

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

157

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Firmin MAZURE**

Né le 26 Octobre 1908, à Tremblay (Ile-et-Vilaine).

24 JUIN 1942

*Présentée et soutenue publiquement le* ..... 19 ..

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DE L'ÉOSINOPHILIE  
DANS LES INTOXICATIONS  
PROFESSIONNELLES

Président : DUVOIR, Professeur

PARIS  
IMPRIMERIE R. FOULON  
29, Rue Deparcieux, 29  
1942



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **MAZURE.**

Prénom : **Firmin.**

Date de la soutenance: \_\_\_\_\_

Numéro d'ordre: \_\_\_\_\_

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

**MAZURE (Firmin) —** Contribution à l'étude de l'éosinophilie dans les intoxications professionnelles. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N° .....)

**MAZURE (Firmin). —** Contribution à l'étude de l'éosinophilie dans les intoxications professionnelles. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N° .....)

**MAZURE (Firmin). —** Contribution à l'étude de l'éosinophilie dans les intoxications professionnelles. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N° .....)

**MAZURE (Firmin). —** Contribution à l'étude de l'éosinophilie dans les intoxications professionnelles. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N° .....)



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Firmin MAZURE**

Né le 26 Octobre 1908, à Tremblay (Ille-et-Vilaine).

*Présentée et soutenue publiquement le ..... 19 ..*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DE L'ÉOSINOPHILIE  
DANS LES INTOXICATIONS  
PROFESSIONNELLES

Président : M. DUVOIR, Professeur.

PARIS  
IMPRIMERIE R. FOULON  
29, Rue Deparcieux, 29  
1942



# I. — PROFESSEURS

## LE DOYEN ..... BAUDOUIN

### MM.

|                                                                        |                   |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                         | ROUVIERE.         |
| Physiologie .....                                                      | Léon BINET.       |
| Physique médicale .....                                                | STROHL.           |
| Chimie médicale .....                                                  | POLONOVSKI.       |
| Bactériologie .....                                                    | GASTINEL.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale ..                        | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                            | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale .....                                              | N...              |
| Pathologie chirurgicale .....                                          | QUENU.            |
| Anatomie pathologique .....                                            | LEROUX.           |
| Histologie .....                                                       | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale .....                                | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                                                    | AUBERTIN.         |
| Hygiène et médecine préventive .....                                   | TANON.            |
| Médecine légale .....                                                  | D'UVOIR.          |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie ..                          | Henri BENARD.     |
| Pathologie expérimentale comparée .....                                | CHIRAY.           |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie ....                          | ABRAMI.           |
| Clinique médicale .....                                                | FIESSINGER.       |
|                                                                        | HARVIER.          |
|                                                                        | P.-VALLERY-RADOT. |
|                                                                        | CATHALA.          |
|                                                                        | Robert DEBRE.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance ..                          | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Clinique des maladies des enfants .....                                | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies<br>de l'encéphale ..... | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.                       | LEMIERRE.         |
| Clinique des maladies du système nerveux ....                          | CADENAT.          |
| Cliniques des maladies infectieuses .....                              | GOSSET.           |
| Clinique chirurgicale .....                                            | LENORMANT.        |
|                                                                        | MONDOR.           |
| Clinique ophtalmologique .....                                         | VELTER.           |
| Clinique urologique .....                                              | CHEVASSU.         |
| Clinique d'accouchements .....                                         | COUVELAIRE.       |
|                                                                        | LEVY-SOLAL.       |
|                                                                        | PORTES.           |
| Clinique gynécologique .....                                           | MOCQUOT.          |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..                       | LEVEUF.           |
| Clinique thérapeutique médicale .....                                  | LOEPER.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                                | LEMAITRE.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                              | BROCC.            |
| Clinique propédeutique .....                                           | M. VILLARET.      |
| Clinique de la Tuberculose .....                                       | TROISIER.         |
| Clinique chirurgicale orthopédique .....                               | MATHIEU.          |
| Clinique de cardiologie .....                                          | DONZELOT.         |
| Clinique de neuro-chirurgie .....                                      | Clovis VINCENT.   |
| Assistance Médico-sociale .....                                        | N...              |
|                                                                        | DOGNON.           |
|                                                                        | GIROUD.           |
|                                                                        | HAZARD.           |
|                                                                        | JAYLE.            |
|                                                                        | JOANNON.          |
|                                                                        | OLIVIER.          |
|                                                                        | VERNE.            |
| Professeurs sans chaire .....                                          |                   |

## II. — AGREGES EN EXERCICE

| MM.                |                          |          |
|--------------------|--------------------------|----------|
| AMELINE .....      | Pathologie chirurgicale. | chirurg. |
| BARIETY .....      | Pathologie médicale.     | médi.    |
| BERNARD Etienne.   | Pathologie médicale.     | médi.    |
| BESANÇON Justin.   | Hydrologie.              |          |
| BONNET .....       | Bactériologie            |          |
| BOULIN .....       | Pathologie médicale.     | médi.    |
| BROUET .....       | Pathologie médicale.     | médi.    |
| BULLIARD .....     | Histologie.              |          |
| CACHERA .....      | Pathologie médicale.     | médi.    |
| CORDIER .....      | Anatomie.                |          |
| COSTE .....        | Pathologie médicale.     | médi.    |
| COUVELAIRE (Roger) | Urologie.                |          |
| DELARUE .....      | Anatomie pathologique.   |          |
| DELAY .....        | Pathologie médicale.     | médi.    |
| DESGREZ (H.) ....  | Physique.                |          |
| DESOILLE .....     | Médecine légale.         |          |
| DIGONNET .....     | Obstétrique.             |          |
| DOGNON .....       | Physique.                |          |
| FEVRE .....        | Pathologie chirurgicale. | chirurg. |
| FUNCK-BRENTANO     | Pathologie chirurgale.   | chirurg. |
| GALLIARD .....     | Parasitologie.           |          |
| GARCIN .....       | Pathologie médicale.     | médi.    |
| Mlle GAUTHIER-     |                          |          |
| VILLARS .....      | Anatomie pathologique.   | patholo. |
| DE GENNES .....    | Pathologie médicale.     | médi.    |

| MM.                |                           |          |
|--------------------|---------------------------|----------|
| HAGUENAU .....     | Pathologie médicale.      | médi.    |
| LACOMME .....      | Obstétrique.              |          |
| LANTUEJOUL .....   | Obstétrique.              |          |
| LAVIER .....       | Parasitologie.            |          |
| LELONG .....       | Pathologie médicale.      | médi.    |
| LEMAIRE .....      | Pathologie expérimentale. | expéri.  |
| LENEGRE .....      | Pathologie médicale.      | médi.    |
| Mlle J. LEVY ..... | Pharmacologie.            |          |
| MARCHAL .....      | Pathologie médicale.      | médi.    |
| MENEGAUX .....     | Pathologie chirurgale.    | chirurg. |
| MOLLARET .....     | Pathologie médicale.      | médi.    |
| MOUQUIN .....      | Pathologie médicale.      | médi.    |
| PATEL .....        | Pathologie chirurgale.    | chirurg. |
| PETIT-DUTAILLIS    | Pathologie chirurgale.    | chirurg. |
| RENARD .....       | Ophthalmologie.           |          |
| RICHET .....       | Physiologie.              |          |
| SENEQUE .....      | Pathologie chirurgale.    | chirurg. |
| SICARD .....       | Pathologie chirurgale.    | chirurg. |
| SOULIE .....       | Pathologie médicale.      | médi.    |
| SUREAU .....       | Obstétrique.              |          |
| TURPIN .....       | Pathologie médicale.      | médi.    |
| WILMOTH .....      | Pathologie chirurgale.    | chirurg. |

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

| MM.              |                        |          |
|------------------|------------------------|----------|
| ALGLAVE .....    | Pathologie chirurgale. | chirurg. |
| CHAILLEY-BERT .. | Physiologie.           |          |
| GUENIOT .....    | Obstétrique.           |          |
| HEITZ-BOYER .... | Pathologie chirurgale. | chirurg. |

| MM.              |                        |          |
|------------------|------------------------|----------|
| HUGUENIN .....   | Anatomie Pathologique. | patholo. |
| LE LORIER ....   | Obstétrique.           |          |
| NEVEU-LEMAIRE .. | Parasitologie.         |          |
| PIEDELIEVRE ...  | Médecine légale.       |          |
| VAUDESCAL .....  | Obstétrique.           |          |

# IV. — AGREGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

## A TITRE PERMANENT

| MM.           |                      | MM.           |                               |
|---------------|----------------------|---------------|-------------------------------|
| ALAJOUANINE   | } Clinique médicale. | BASSET .....  | } Clinique chirurgi-<br>cale. |
| BRULE .....   |                      | GATELLIER ... |                               |
| CHABROL ..... |                      | de GAUDART    |                               |
| CHEVALLIER .  |                      | d'ALLAINES .  |                               |
| LAROCHE Guy   |                      | MOULONGUET .  |                               |
| LIAN .....    |                      | MOURE .....   |                               |
| MOREAU .....  |                      |               |                               |
| SEZARY .....  |                      |               |                               |

| MM.          |                          |
|--------------|--------------------------|
| ECALLE ..... | } Clinique obstétricale. |
| VIGNES ..... |                          |

# V. — CHARGES DE COURS

| MM.                        |                      |
|----------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé .... | Education physique.  |
| LEDoux-LEBARD .....        | Radiologie clinique. |
| DECHAUME .....             | Stomatologie.        |
| N... ..                    | Puériculture.        |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



A MA MERE, A MON PERE

A MA CHERE FEMME

A MON FILS

*A MES AMIS*

A MON PRESIDENT DE THESE  
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR

Professeur de Médecine Légale  
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis  
Officier de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de présider cette thèse.*

*Hommages très respectueux et témoignage  
de ma reconnaissance.*

À MONSIEUR LE DOCTEUR L. DEROBERT

Chef du Laboratoire de Médecine Légale à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse  
qui a bien voulu guider mes recherches.*

*Qu'il veuille bien trouver ici, avec mes  
remerciements les plus vifs, l'hommage de  
ma respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. HUREZ

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Chef de Clinique à la Faculté

*Hommage de ma respectueuse sympathie.*

A MES MAÎTRES  
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY, *in memoriam*.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BROCC.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. TIXIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARTIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE.

## INTRODUCTION

---

Les médecins, les pouvoirs publics s'intéressent beaucoup actuellement aux maladies professionnelles; cet intérêt est justifié par l'importance croissante que prend ce vaste chapitre de la pathologie en raison de l'industrialisation moderne.

Les symptômes causés par les intoxications survenant au cours du travail méritent donc d'être recherchés, précisés davantage; c'est pourquoi il nous a paru utile d'essayer de déterminer la valeur de l'éosinophilie dans les maladies professionnelles. Cette altération de la formule sanguine normale apparaît fréquemment lors de l'examen hématologique d'ouvriers employés dans l'industrie; elle mérite, par suite, qu'on s'y arrête. Mais certains médecins d'usine n'ont certainement pas une idée nette de ce qu'est l'éosinophilie. Pour la définir et pour essayer, dans un résumé succinct, d'exposer cette vaste question, nous avons fait de larges emprunts au livre récent de DÉROBERT: « L'éosinophilie générale et locale ».

Dans la première partie de cet ouvrage, l'éosinophilie est envisagée dans son ensemble. Dans la deuxième partie sont passées en revue les principales sources d'intoxication professionnelle qui donnent lieu à de l'éosinophilie. Elles sont groupées sous les noms des corps incriminés. Sans apporter d'observations personnelles, nous avons réuni les plus suggestives de publications relatives à la question envi-

sagée, afin d'en dégager les enseignements qu'elles comportent.

L'éosinophilie, qui a suscité maints travaux d'auteurs éminents, est un des sujets les plus délicats de l'hématologie. Nous ne perdrons pas de vue cette notion dans nos conclusions, notamment dans les hypothèses relatives à son origine. C'est d'ailleurs surtout l'intérêt pratique de la question qui nous préoccupe :

Quel sens, quelle valeur le médecin d'usine, ou le praticien, peut-il attacher au taux d'éosinophiles qu'il lit sur la fiche hématologique du sujet examiné ?

---

## PREMIÈRE PARTIE

---

### LES CELLULES ÉOSINOPHILES

---

Les cellules éosinophiles, qui font partie des leucocytes que l'on trouve normalement dans l'organisme, comprennent :

— des éléments polynucléés, dont le type est le polynucléaire le plus généralement observé dans le sang circulant ;

— des éléments mononucléés, pour la plupart, que l'on trouve dans les tissus de l'économie.

Ces localisations amènent à distinguer une éosinophilie sanguine et une éosinophilie tissulaire, ou locale.

L'élément cellulaire est composé essentiellement d'un protoplasme, d'un noyau et de granulations, siégeant dans le protoplasme. Ce sont ces granulations qui permettent d'individualiser ces cellules.

En effet, depuis EHRLICH, on admet que les éléments polynucléés sanguins présentent, dans le protoplasme, des granulations offrant des affinités tinctoriales variables, qui ont permis de diviser ces leucocytes granuleux en plusieurs variétés :

— les leucocytes à granulations,  $\alpha$  ou éosinophiles, dont

le principal caractère tinctorial est de prendre les colorants acides, et tout particulièrement l'éosine.

— les leucocytes à granulations,  $\beta$  ou pseudo-éosinophiles, qui se colorent en noirâtre par le mélange: éosine-aurantria-nigrosine et par le triacide;

— les leucocytes à granulations,  $\gamma$  ou basophiles, qui se colorent par les colorants basiques d'aniline;

— les leucocytes à granulations,  $\xi$  ou neutrophiles, qui ne peuvent fixer ni les colorants acides, ni les colorants basiques, mais qui se laissent pénétrer par un mélange de ces deux colorants, tel que le triacide d'EHRlich.

Ce polynucléaire éosinophile a reçu des noms variés, notamment à l'étranger.

Très succinctement, voici l'aspect du polynucléaire éosinophile du sang circulant :

Le protoplasme est incolore, transparent, le noyau est presque toujours constitué par deux masses rondes ou ovales, souvent réunies par un mince filament; parfois il est constitué de 3 lobes; plus rarement, on observe 4 lobes; le filament chromatique qui les unit est souvent peu visible.

Le caractère important, essentiel, de ces cellules est la présence de granulations dans le protoplasme. Sur le fond du cytoplasme, elles apparaissent distinctement: « Plus volumineuses et réfringentes que celles des autres leucocytes à noyau polymorphe, elles sont insolubles dans l'eau qui les gonfle un peu et augmente leurs affinités pour les couleurs acides, en particulier pour l'éosine, d'où le nom donné aux cellules qui les portent. » (JOLLY).

## L'EOSINOPHILIE SANGUINE

L'on trouve normalement dans le sang des polynucléaires éosinophiles; seule leur augmentation ou leur diminu-

tion par rapport aux autres éléments figurés du sang est considérée comme pathologique. On emploie couramment le terme d'éosinophilie dans le sens d'hyperéosinophilie; lorsqu'ils sont moins nombreux qu'à l'état normal, on dit qu'il y a éosinopénie.

A l'état normal, chez l'homme adulte, leur pourcentage, comparé à celui des autres éléments nucléés du sang, varie de 0,5 à 4 %, suivant les auteurs, soit en moyenne 200 à 300 cellules éosinophiles par millimètre cube de sang.

Notons que l'on observe quelques variations du taux normal; d'après HIRSCHFELD, il s'élève pendant la digestion, mais diminue pendant le travail musculaire.

Chez l'enfant, leur taux s'élève de 1 à 10 ans, atteignant 5 à 7 %, puis il diminue progressivement (A. DUFOURT).

---

## ORIGINE DE L'EOSINOPHILIE SANGUINE

---

### I. — A L'ETAT NORMAL.

Pour tous les auteurs, la moelle osseuse en est l'unique source. Mais le désaccord apparaît lorsqu'il s'agit de préciser de quels éléments médullaires originels les granulocytes éosinophiles dérivent.

Les partisans de la théorie dualiste (EHRlich, SCHRIDDE, etc...) admettent qu'il existe une scission originelle entre les éléments blancs du sang; il y aurait une cellule myéloïde primordiale, d'où dériveraient les éléments de la série rouge adulte et de la série granulocytaire, et une cellule lymphoïde primordiale, d'où dériveraient les éléments dits mononucléés, dont le protoplasme est dépourvu de granulations.

Par contre, les partisans de la théorie uniciste (PAPENHEIM, AUBERTIN, etc.), n'admettent pas la spécialisation à l'origine; la cellule souche est indifférenciée et capable de former les éléments de la série rouge, les granulocytes et les lymphocytes; cependant, chez l'adulte, il y aurait un dualisme très précoce, une différenciation hâtive de la cellule souche.

Retenons seulement que la formation normale du polynucléaire éosinophile se fait dans la moelle osseuse; il provient des éléments suivants, par transformations successives :

1° Le myéloblaste (NAEGELI), encore appelé cellule souche, cellule primordiale, cellule embryonnaire, etc... C'est une grande cellule de 15 à 20  $\mu$ , arrondie à noyau central, à protoplasme peu abondant, disposé en couronne; il ne présente pas de granulations.

2° Le promyélocyte (PAPPENHEIM). C'est le premier stade de la transformation granulocytaire du myéloblaste, dont il se différencie par la présence, localisée, de granulations.

3° Le myélocyte éosinophile. Le stade myélocytaire est caractérisé par la présence de granulations, qui ne sont plus situées par secteur, mais qui sont régulièrement dispersées dans tout le protoplasme.

4° Le métamyélocyte de PAPPENHEIM, ou forme de transition de DOMINICI, se différencie du stade précédent par une condensation du noyau qui, d'abord arrondi, commence à s'incurver en fer à cheval; mais, à ce stade, il n'est pas encore fragmenté.

5° Le polynuclaire, enfin, est le dernier stade de la maturation des éléments granulocytaires médullaires. Il offre un aspect semblable à celui du sang circulant.

## II. — A L'ETAT PATHOLOGIQUE

L'hyperéosinophilie est considérée, classiquement, comme une réponse de la moelle à une excitation de son pouvoir granulocytopoïétique.

Par contre, l'éosinopénie serait consécutive à une inhibition médullaire (EHRlich).

Ceci est démontré par de nombreux faits cliniques et expérimentaux.

En effet, on rencontre l'éosinophilie dans :

1° *Les maladies parasitaires*: c'est la cause la plus fré-

quente de l'hyperéosinophilie; son taux est habituellement élevé. Pratiquement, toutes les parasitoses donnent cette réaction, et en particulier les parasitoses intestinales.

La trichinose, le kyste hydatique, l'ankylostomiase notamment, bien qu'étant assez fréquemment latents, donnent souvent des taux élevés d'éosinophiles.

2° *Les maladies infectieuses*, non pas au début ni à la période d'état, où l'on observe de la polynucléose neutrophile, mais lors de la convalescence. Pour BEZANÇON et MOREAU, cette crise éosinophilique est d'autant plus passagère que la convalescence est plus rapide; d'autant plus marquée que la défense de l'organisme est plus lente à s'établir.

3° *Les maladies de la peau*: éosinophilie fréquente, mais d'un taux peu élevé en général, entre 5 et 10 % environ.

4° *Les maladies du sang*: leucémies, Hogdkin.

5° *Les états anaphylactiques*: surtout dans les crises d'asthme.

6° *Les intoxications*.

Enfin, on rencontre une éosinophilie notable dans « certains syndromes neuro-endocriniens, dans les néoplasmes, c'est-à-dire au cours de toute modification et désintégration cellulaire, en particulier épithéliale ».

« Les éosinophiles apparaissent à la suite d'une intoxication ou d'une sensibilisation vis-à-vis d'une toxine endogène ou exogène. » (DÉROBERT).

Pour expliquer l'éosinophilie sanguine, on admet que les produits toxiques élaborés passent dans la circulation générale, par suite dans la moelle osseuse, où ils ont le pouvoir d'exciter la fonction éosinophilogénique.

Au point de vue expérimental, notons que l'irradiation de la moelle osseuse d'un animal sain, par les rayons X, produit, au bout de quelques heures, une leucocytose mar-

quée. Il se produit donc une excitation de la moelle osseuse, ce qui se traduit par une polynucléose neutrophile, à laquelle s'associe une élévation du nombre des éosinophiles et des basophiles (AUBERTIN et BEAUJARD). Le rôle du système nerveux central et du système nerveux végétatif sur la composition du sang a fait l'objet de nombreux et très intéressants travaux.

Pour GLASER, certaines éosinophilies sanguines peuvent être rattachées à un déséquilibre vago-sympathique.

On admet, en général, que la constance que présentent les éléments morphologiques du sang ne peut s'expliquer que par l'intermédiaire d'une régulation nerveuse.

Expérimentalement, l'administration de parasymphatomimétiques, l'excitation directe du pneumogastrique déterminent une augmentation du nombre des éosinophiles.

« La cellule éosinophile est la cellule de l'hypertonie vagale. » (JAUSION).

---

## L'EOSINOPHILIE LOCALE

---

### *LA CELLULE EOSINOPHILE DES TISSUS.*

La présence de cellules à granulations éosinophiles dans certains tissus s'observe normalement. On en trouve dans la moelle osseuse, le poumon, l'intestin, le péritoine, le foie, la rate, les ganglions, le cœur, les vaisseaux, etc... Ces cellules sont polynucléées ou mononucléées; les unes sont absolument semblables aux éosinophiles du sang, d'autres ont certains caractères différentiels plus ou moins marqués; il semble légitime de leur conserver, à toutes, une valeur symptomatologique identique.

La présence de ces cellules éosinophiles en nombre anormal dans le tissu constitue l'éosinophilie locale ou métaéosinophilie de P. CHEVALLIER. Cliniquement, on observe ces éosinophilies :

— soit à la suite de l'introduction accidentelle, de la production d'une toxine en un point quelconque de l'organisme; c'est, par exemple, l'éosinophilie pleurale dans l'amibiase pulmonaire, l'éosinophilie des dermatoses;

— soit en tant que réaction corollaire au niveau d'un tissu dont l'équilibre fonctionnel a été détruit; par exemple dans certaines tumeurs malignes, dans les collections sanguines intra-tissulaires ou non coagulées (hémothorax, hématome, autohémothérapie, etc...);

— soit au cours de ce que l'on a appelé la sécrétion

éosinophilique de certains tissus, dont l'exemple le plus connu est l'asthme.

L'éosinophilie tissulaire peut être réalisée expérimentalement (injections de produits bactériens, d'albumines, etc.).

## ORIGINE DE L'EOSINOPHILIE TISSULAIRE

Pour l'expliquer, diverses théories s'affrontent :

### THÉORIE MÉDULLAIRE.

EHRLICH, etc... : Tous les éosinophiles qui se trouvent et se localisent dans les tissus sont d'origine médullaire ; l'irritation de la moelle osseuse se fait par l'intermédiaire du sang, dans lequel sont déversées les substances excitatrices.

### THÉORIES SANGUINES

1° *Théorie de la diapédèse* : l'éosinophilie locale est constituée par l'appel, au travers des parois vasculaires, des éosinophiles sanguins.

2° *Théorie de Weidenreich*, ou de la phagocytose de l'hémoglobine. Pour cet auteur, les granulations sont des produits d'assimilation et seraient constituées par des débris d'hémoglobine, phagocytés par l'élément éosinophile, grâce à un facteur inconnu ou à une disposition spéciale.

KLEIN admet que les éosinophiles ne sont pas des destructeurs normaux d'hématies, mais des phagocytes ayant débarrassé les tissus d'hématies dégénérées.

Pour CHAMPY, la granulation éosinophile représenterait les résidus de la molécule hémoglobinique (partie non ferrique), repris par les leucocytes lors de la destruction des globules.

## THÉORIE HISTIOGÈNE.

Ses partisans admettent que les cellules éosinophiles peuvent se former directement dans les tissus, sur place, aux dépens des éléments tissulaires eux-mêmes.

Nous avons rappelé, à propos de la genèse du polynucléaire à l'état normal, que deux théories s'opposaient, l'uniciste et la dualiste. La théorie uniciste permet d'expliquer l'éosinophilie locale.

En effet, si, chez l'adulte, il existe une spécialisation formatrice myéloïde et lymphoïde, il n'en est pas de même lors du début de la formation de l'individu. Les cellules souches fœtales et embryonnaires sont d'abord indifférenciées et susceptibles de former indistinctement des granulocytes et des lymphocytes.

Chez l'adulte, dans certaines conditions, il y a un retour aux facultés formatrices embryonnaires des cellules mésenchymateuses; la cellule mésenchymateuse fixe, se mobilise et peut se transformer en leucocyte éosinophile. Il existe, non seulement dans le tissu hématopoïétique, mais dans l'organisme entier, des centres mésenchymateux capables de donner des cellules granulocytaires libres et des éléments granuleux éosinophiles. Ces centres, masses syncytiales non différenciées, embryonnaires, font partie du système réticulo-endothélial.

Rappelons que, pour ASCHOFF et KYONO, le S.R.E. comprend :

1° *Le S. R. E.* restreint, formé :

a) des cellules réticulaires des formations lymphoïdes et des ganglions, de la moelle osseuse et de la pulpe splénique;

b) des cellules endothéliales des sinus des ganglions lymphatiques, des sinus sanguins de la rate, celles des ca-

pillaires de la moelle osseuse et du foie (cellules de Kupfer), de la surrénale et de l'hypophyse.

2° *Le S. R. E. large*, comprenant les histiocytes du tissu conjonctif et du sang (monocytes).

Von MOLLENDORF y ajoute les fibrocytes, les endothélia des capillaires sanguins et lymphatiques.

En résumé, pour les partisans de cette théorie, les éosinophiles tissulaires seraient formés à partir d'éléments mésenchymateux, appartenant plus spécialement au système réticulo-endothélial, et ayant gardé leur potentialité évolutive.

Pour DÉROBERT, *l'éosinophilie sanguine*, à l'état pathologique, a une triple origine :

a) *Hématopoïétique*, constituant un phénomène de défense antitoxique sensible, mais peu puissant, contre les irritations chroniques ou subaiguës ;

b) *Histiocytaire*, servant à neutraliser les toxiques parasitaires, diathésiques, humoraux (éosinophilie locale pure ou métaéosinophilie de P. CHEVALIER), mais pouvant retentir secondairement sur le sang. Il s'agit de cellules spécialisées qui retrouvent une qualité ancestrale pour suppléer aux leucocytes du sang.

c) *Neutrophile*, par mutation des polynucléaires neutrophiles en polynucléaires éosinophiles.

---

## ROLE DES CELLULES EOSINOPHILES

---

### *a) ROLE ANTITOXIQUE.*

Nous avons vu qu'elles apparaissent dans un grand nombre de maladies aiguës et chroniques; il est inutile de revenir sur leur énumération; le fait important, c'est que l'on observe de l'hyperéosinophilie à la suite d'une intoxication ou d'une sensibilisation vis-à-vis d'une toxine endogène ou exogène; on peut en conclure qu'elles servent à neutraliser les toxiques parasitaires, humoraux, diathésiques. Leur rôle antitoxique est évident.

### *b) ROLE DANS L'IMMUNITE.*

Le rôle principal de la cellule éosinophile étant de lutter contre les toxines étrangères de l'organisme, on peut supposer qu'elle entre dans le processus de l'immunité; nous avons vu que l'éosinophilie est considérée comme un signe de bonne santé et que son apparition au déclin des maladies annonce la convalescence. Pour HAJOS, il y a un parallélisme évident entre l'établissement des processus d'immunité et la réaction éosinophile. Pour PEYRE et MANNUEL, la substance acidophile du polynucléaire éosinophile, la granulation, traduit une réaction envers une substance pathologique; schématiquement, ce serait un complexe formé par deux produits: l'antigène et l'anti-

corps; l'antigène est le produit parasitaire, ou les produits hétérogènes mal filtrés; l'anticorps est la sécrétion du leucocyte; ce complexe, produit dans le sang circulant, est instable et, dans certaines conditions physiques, il cristallise pour donner naissance aux granulations éosinophiles et aux cristaux de Charcot.

Cette question présente un intérêt théorique certain; elle a ses rapports étroits avec les phénomènes de sensibilisation spécifique, d'anaphylaxie; elle est trop vaste pour que nous puissions l'aborder ici.

---



## DEUXIÈME PARTIE

---

### ACÉTATE D'AMYLE ET ACÉTONE

---

Ces deux produits sont largement employés, soit séparément, soit ensemble; l'acétone est aussi parfois mélangé au benzol et à l'alcool méthylique. Ils servent dans la préparation de pellicules pour films et photographie, dans la fabrication du celluloid, d'accumulateurs, de piles électriques, comme dissolvant dans l'industrie des vernis, couleurs, de certains bleus, du caoutchouc, dans la préparation de cuirs, mastics, verrerie d'art, laque zapon, de colles aux ciments, de produits chimiques, comme l'acétate de cellulose, nitro-cellulose, dans l'industrie des explosifs, pour certains produits comme le camphre, le chloroforme, le sulfonal, les cétones, etc...

Les ouvriers en contact avec ces deux produits seraient en général bien portants. Mais, à propos d'ouvriers travaillant spécialement dans les pellicules pour films et le celluloid, HEIM DE BALSAC a rencontré des cas d'intoxication assez nombreux; comme principaux symptômes, il signale la céphalée et l'éosinophilie: « L'examen du sang a révélé un symptôme intéressant: l'éosinophilie; elle était supérieure ou égale à 4 % dans la proportion de 62 % des cas ».

Pour ceux employés plus spécialement aux pellicules pour le cinéma, éosinophilie marquée, à 6 et 8 %.

## ACIDE PICRIQUE

Employé dans la préparation des couleurs artificielles, des noirs au soufre, des feux d'artifice, des gaz lacrymogènes, il sert surtout à la fabrication des explosifs (mélinite, lyddite, pertite, shismose) ; il est peu utilisé en photographie et en thérapeutique. On s'en sert frauduleusement pour colorer certains produits alimentaires, le beurre par exemple.

Au point de vue altérations sanguines, son action toxique serait assez peu marquée ; le B. I. T. signale : « Si certains experts ont constaté des altérations dans le nombre des hématies (diminution), avec augmentation des globules blancs, d'autres n'ont constaté qu'une légère éosinophilie ou aucune modification du tissu sanguin ».

MERLE n'en signale pas dans les intoxications professionnelles, mais note que, dans l'intoxication expérimentale, par petites doses, on a trouvé une éosinophilie passagère.

## ANTIMOINE

L'antimoine est utilisé surtout comme alliage avec les autres métaux et, en particulier, avec le plomb, l'étain, le cuivre, seuls ou mélangés. L'arsenic et l'antimoine sont souvent ajoutés aux alliages pour les durcir.

Ses alliages avec le plomb et l'étain sont utilisés pour la fabrication des caractères d'imprimerie, du métal anti-friction, de garnitures, d'objets décoratifs, dans l'industrie des poteries, des couleurs, dans les produits pharmaceutiques.

Des altérations sanguines, complexes et variées, au cours de l'intoxication professionnelle chronique, ont été signalées par de nombreux auteurs. SCHRUMPF et ZABEL ont noté une éosinophilie souvent marquée.

## ANTIPYRINE

En raison de l'intérêt que présente une publication récente de LUTEMBACHER, nous retenons l'action de l'antipyrine, bien que cette étude ne semble pas avoir de rapport direct avec les maladies professionnelles. Mais elle a l'avantage de bien mettre en évidence l'existence et le sens de l'éosinophilie au cours d'un traitement particulier.

LUTEMBACHER y expose les résultats qu'il a obtenus en traitant une localisation pulmonaire de la maladie de Bouillaud par des injections intraveineuses d'antipyrine.

Les congestions oedémateuses suraiguës du poumon, au cours de la polyarthrite aiguë rhumatismale, sont graves; la mort survient habituellement en quelques jours. La saignée, les ventouses, sont inefficaces, et, dans les formes où l'insuffisance cardiaque n'intervient pas, l'ouabaïne est sans action. Les injections intraveineuses de salicylate de soude ne sont pas utilisables, à cause de l'action congestive de ce médicament qui accroît les réactions oedémateuses et hémorragiques du poumon.

Mais l'antipyrine, administrée par la voie intraveineuse de préférence, permet de lutter efficacement contre ces redoutables accidents pulmonaires.

L'observation concerne un homme adulte, atteint de polyarthrite avec fièvre et qui fit une crise d'oedème pulmonaire aigu fébrile. Le traitement qui fut d'abord mis en action, ouabaïne et salicylate, s'étant montré insuffisant, on administra de l'antipyrine I. V., en solution chlorurée sodique au 1/20<sup>e</sup>, à la dose moyenne de 1 gr. 50 à 2 gr.

deux fois par jour, et en donnant 2 gr. de ce médicament per os.

On observa une amélioration progressive, mais il y eut des rechutes. Au cours du traitement, longtemps poursuivi, on utilisa soit l'antipyrine seule, soit l'antipyrine et le salicylate, associés au digilanide. Le malade finit par présenter un état de santé satisfaisant.

Puis l'auteur considère les modifications sanguines au cours du traitement :

« Au cours de tout traitement par l'antipyrine, la formule sanguine doit être étroitement surveillée ».

« Nous n'avons jamais observé de leucopénie importante. L'antipyrine semble exalter l'éosinophilie, qui paraît être un signe favorable, ainsi que la lymphocytose, au cours de la maladie de Bouillaud. On sait qu'aux périodes graves il y a polynucléose.

« L'observation que nous venons d'étudier illustre ces constatations. Dans la mauvaise période de janvier 1940, en période œdémateuse et fébrile, on trouve, le 17, 16.400 leucocytes avec 86 % de polynucléaires et disparition des éosinophiles.

« Le 30 janvier, l'état pulmonaire s'est amendé; la température est à 37°; la leucocytose s'abaisse à 10.500; la polynucléose reste à 75 %, mais on compte 3 % d'éosinophiles.

« A partir de ce moment, une première rémission des accidents se précise. La polynucléose se réduit, tandis que s'accroît le nombre des lymphocytes et des éosinophiles, soit 27 % pour ces derniers, le 10 mars. Bien que la leucocytose du 22 mars au 5 avril se soit abaissée, on note un petit accroissement des polynucléaires et une chute de l'éosinophilie: la température remonte et brusquement, le 8 avril, elle s'élève à 38°7 avec une nouvelle crise œdémateuse.

« La leucocytose s'élève rapidement, ainsi que le chiffre des polynucléaires, tandis que les éosinophiles s'abaissent à 1 % et 0 %. A partir du 30 mai, la leucocytose s'abaisse, ainsi que la polynucléose. Les éosinophiles reparaissent.

« Le 10 août, au moment où la guérison s'est affirmée, on compte 5 % d'éosinophiles ».

## ANILINE

Ce produit, préparé à partir de nitrobenzènes ou homologues, est employé principalement dans l'industrie des colorants; Il l'est un peu en pharmacie et dans la fabrication du caoutchouc. L'industrie emploie l'aniline, ses homologues et ses dérivés à la préparation de deux grands groupes de matières colorantes; d'une part les colorants du di- et du tri-phényl méthane, dits « couleurs d'aniline », d'autre part les colorants azoïques.

Son action toxique s'exerce surtout sur le système nerveux central et sur le sang.

Son action sur le S.N.C. se traduit d'abord par de l'excitation puis par de la paralysie; d'où : euphorie, excitation, puis fatigue, accélération de la respiration, inertie, perte de connaissance et coma. Sur le sang, elle détermine de l'hémolyse et de la méthémoglobine.

Mais laissons de côté la symptomatologie de l'anilisme aigu, qui ne nous intéresse pas ici.

Dans l'anilisme chronique, HEIM DE BALSAC (dans *Hygiène et Industries*, 1934) note que « l'examen de sang montre (outre la présence de globules rouges à granulations basophiles, comme dans le saturnisme professionnel), l'existence, dans quelques cas, d'une légère éosinophilie à 4 et 5 % et, chez presque tous, une augmentation anormale des petits lymphocytes ».

## BENZOL

Il n'est pas inutile de préciser ici la nature chimique du corps considéré.

Nous envisagerons dans ce chapitre l'action du benzène ( $C^6H^6$ ) et de ses homologues, dont le toluène et les xylènes sont parmi les plus importants; mais le benzène pur est un produit de laboratoire. Dans le commerce, l'industrie, on emploie ce qu'on appelle couramment « de l'essence ». Or, l'origine de ce produit est double; on trouve, d'une part, l'essence qui provient de la houille (Berginisation, cracking) et qui correspond à des produits appelés benzols; d'autre part, on trouve les essences provenant du pétrole.

Les benzols sont des produits impurs, composés en majeure partie de carbures aromatiques: benzène, méthylbenzène, etc... Quant aux essences de pétrole, leur teneur en carbures aromatiques dépend de leur origine (Etats-Unis, Caucase, etc...).

En France, les essences de pétrole utilisées avant 1939 étaient pauvres en benzène, sauf quand on leur en ajoutait pour obtenir un meilleur rendement des moteurs.

Il nous reste à définir le terme de benzine.

Benzène et benzine ont la même valeur ( $C^6H^6$ ) dans la nomenclature scientifique internationale. Mais en Belgique « benzine » et, dans les pays de langue allemande « benzin », désignent des essences de pétrole non benzéniques. Il en résulte un danger de confusion et c'est pour cela que nous avons donné les précisions qui précèdent.

Lorsqu'en France on parle de « benzinisme professionnel », on désigne l'intoxication par le benzène  $C^6H^6$ ; mais l'usage prévaut d'employer le terme de « benzolisme ».

Les effets de l'intoxication par le benzol sont trop con-

nus pour que nous nous y arrêtions longuement. Les accidents aigus, qui se produisent lorsque benzols et essences de pétrole ont inhalés en fortes proportions, sont de véritables accidents du travail et n'ont pas leur place ici. Quant aux accidents chroniques, ils consistent essentiellement en hémopathies, en myéloses aplastiques, partielles ou totales.

Pour DUVOIR, « l'intoxication chronique est extrêmement redoutable; elle se traduit avant tout par des troubles sanguins qui, trop souvent, ne sont reconnus qu'à un stade où ils compromettent fortement l'existence ».

Le début de l'intoxication a une symptomatologie assez variable, parfois très atténuée; à la période d'état, on observe, avec un état général grave, consistant en adynamie, anorexie, fièvre, etc..., trois manifestations sanguines importantes, consistant en une anémie intense, un purpura hémorragique et une leucopénie plus ou moins marquée.

Ces hémopathies sont d'une redoutable gravité; trop souvent, la mort marque le terme de leur évolution. Il est souhaitable que le remplacement des essences benzéniques, des solvants contenant du benzol, ou ses homologues, par des produits moins ou non toxiques, soit rendu obligatoire à bref délai.

De nombreux travaux, vœux, etc., ont été faits dans ce sens.

Ces intoxications chroniques se rencontrent le plus souvent dans la fabrication et la réparation des vêtements imperméables en caoutchouc, l'héliogravure et la miroiture; la mauvaise hygiène des lieux de travail les favorise considérablement.

Il faut bien savoir que l'on peut rencontrer ces intoxications dans des professions très variées; les « essences », les solvants divers, les « colles », contenant du benzol sont d'un emploi très répandu; leur champ d'application varie rapidement; les difficultés présentes font que, dans la

petite industrie notamment, on utilise ce que l'on trouve, à défaut de ce que l'on cherche, et les produits de remplacement ne sont pas toujours inoffensifs.

Par exemple, nous avons eu connaissance récemment, à l'hôpital Saint-Louis, d'intoxications dont il fut possible de retrouver l'origine dans une colle servant à la fabrication de chaussures; l'analyse chimique montra qu'elle contenait une assez forte proportion de benzol; l'emploi de cette colle — produit de remplacement — était assez récent dans l'atelier où l'on collait avec les semelles de chaussures, et il n'était pas constant. Le danger n'en est bien entendu pas diminué pour cela, car avant que le médecin puisse intervenir efficacement, le toxique a prouvé sa malfaisance.

Les publications relatives aux altérations sanguines par le benzol sont nombreuses; nous avons retenu les suivantes.

R. BATEMAN, dans sa thèse, « Contribution à la prévention du benzolisme professionnel », signale, à plusieurs reprises, de l'hyperéosinophilie.

P. CAUCHON, dans sa thèse, « Contribution à l'étude clinique des anémies benzoliques », déclare que « l'éosinophilie est assez fréquente, parfois importante, 13 % dans un cas récent de LÉCHELLE, 39 % dans une observation que nous rapportons »; et il ajoute : « la plupart des auteurs considèrent cette éosinophilie comme un signe de bon pronostic; LÉCHELLE est moins affirmatif, car dans une de ses observations, une éosinophilie survint 10 jours avant la mort. L'apparition dans le sang d'éléments jeunes de la série myéloïde (myélocytes, myéloblastes) est de bon pronostic et prouve que la fonction myéloïde de la moelle existe toujours ».

A. CUADRADO Y BARRUECO, dans sa thèse, « Contribution à l'étude de l'intoxication benzolique », Paris, 1941, publie des observations particulièrement intéressan-

tes; il les fait suivre de remarques cliniques et hématologiques, d'où nous relevons :

1° Dans le benzolisme latent: « Certaines ouvrières n'ayant jamais présenté aucun symptôme anormal, simplement inquiètes, et à juste titre, des accidents observés chez leurs camarades de travail, présentaient les stigmates hématologiques du benzolisme latent; 17 sujets dans cette catégorie furent examinés à peu près en même temps d'intoxication (de 3 à 4 mois), l'anémie n'est jamais considérable: chiffre le plus bas 3.400.000; la leucopénie, au-dessous de 6.000, ne manque que dans 3 cas, avec chiffre le plus bas : 2.800; la neutropénie au-dessous de 60 % n'existe que dans 4 cas. L'éosinophilie est assez fréquente, entre 1 et 6 %, et ne manque que dans 2 cas », etc.

2° Dans le benzolisme patent: « Ces formes ne diffèrent des précédentes que par leur degré », etc...

3° Cas des malades arrivées, dans un état assez grave, nécessitant l'hospitalisation: « L'éosinophilie a atteint, dans certains de nos cas, des taux jamais signalés dans l'intoxication benzolique, sans que nous puissions y attribuer une valeur quelconque, concernant l'évolution », etc...

Et lors de l'examen du pronostic de cette intoxication, il conclut: « Taux des globules rouges: contingent; taux des granulocytes: essentiel; éosinophilie: ne paraît avoir aucune valeur pronostique; la base du pronostic réside dans l'étude de la moelle par ponction sternale ».

Dans la revue *Le Sang*, séance du 5 mars 1937, à propos d'un « Syndrome agranulocytaire, accompagné de nécrose du maxillaire supérieure, par intoxication benzolique professionnelle », lors de l'étude des éléments du pronostic, nous relevons : « Parmi les caractères hématologiques, la chute extrêmement rapide des polynucléaires neutrophiles, jusqu'à 70 par mm<sup>3</sup>, suffirait à souligner le pronostic désespéré de ce cas. Mais quelques nuances ont

traduit un effort de réparation médullaire, et nous estimons que les transfusions répétées ont déterminé ces réactions, malheureusement tardives et insuffisantes. L'éosinophilie sanguine a été assez importante », etc...

Dans *Le Sang* également, séance du 5 février 1938, STEPHAN TARA, examinant « Le benzénisme larvé chez la femme enceinte », écrit :

« Des recherches méthodiques nous permettent d'affirmer que :

a) Toute femme travaillant dans le benzol présente, lorsqu'elle devient enceinte, des phénomènes pathologiques plus ou moins sévères ;

b) Dans les cas observés, le benzénisme larvé est seul en cause ; les formules sanguines indiquent toutes, sans exception, une anémie plus ou moins importante, hyperchrome, avec leucopénie et neutropénie (et quelquefois lymphocytose), éosinophilie légère, mais constante de 2 à 8 %), troubles de la crase sanguine, temps de coagulation et temps de saignement allongés, signe du lacet positif », etc...

ARNOLDSON et G. HAUSER, dans une publication relative au « dépistage du benzénisme professionnel », et basée sur les observations de 280 ouvriers, considérant comme pathologique une éosinophilie au taux de 5 % et plus, une neutrophilie au taux de 60 % et moins, une monocytose au taux de 35 % et plus ; au cours d'une enquête dans l'héliogravure, ils ont trouvé, dans la série blanche, une « éosinophilie nette dans 35 % des cas ». Sur une série de 42 ouvriers travaillant comme colleurs de vêtements imperméables, en contact avec le benzène de façon constante et intense : éosinophilie nette dans 30,9 % des cas. Enfin, sur un ensemble de 28 ouvriers, occupés dans des industries où le benzol est employé : pneu, fabrication de chaussures, etc... éosinophilie nette dans 39 % des cas.

HEIM DE BALSAC, dans *Hygiène et Industrie*, 1934, déclare que « à la différence des accidents aigus du benzolisme (purpura hémorragique avec anémie), le benzolisme chronique professionnel ne présente pas, au point de vue hématologique, de stigmat pathognomonique; mais il convient de signaler la présence assez fréquente d'éosinophiles et la possibilité d'une légère polynucléose », etc...

P.-E. WEIL publie dans *Le Sang* les résultats d'une enquête portant sur 50 ouvriers, travaillant en majorité à coller des vêtements de caoutchouc avec une colle au benzol. Nous en avons extrait les passages suivants, qui nous intéressent particulièrement :

« Examen par ponction digitale, portant sur la totalité des consultants; comme chiffres pathologiques, nous avons considéré : hématies, moins de 4 millions; leucocytes, moins de 5.000; pour la formule leucocytaire : une polynucléose inférieure à 55 %, et une éosinophilie supérieure à 4 %; pour la valeur globulaire, un chiffre supérieur à 1. » Et plus loin nous lisons :

« Les anomalies de la formule leucocytaire, également très fréquentes, sont de deux ordres :

- a) La neutropénie qu'on observe dans 26 % des cas;
- b) L'éosinophilie (plus de 4 %), dans 28 % des cas.

« Ces modifications sont plus fréquentes chez les travailleurs de 2 à 5 ans que chez les travailleurs de 5 ans et plus. Est-ce parce que la neutropénie, comme d'ailleurs l'éosinophilie, ne sont que des modifications transitoires du benzolisme chronique, qu'elles s'atténuent à mesure que l'intoxication progresse et ne correspondent donc qu'à un stade déterminé de celle-ci ?

« Ou bien est-ce plutôt dû au fait que, parmi les travailleurs de 2, 5 ans, certains sont destinés à faire de l'intoxication plus grave: celle-ci les obligerait à changer de

métier et les empêcherait ainsi de figurer ultérieurement parmi les travailleurs de plus de 5 ans ?

« La statistique de ces derniers ne comporterait plus que des sujets particulièrement résistants.

« La neutropénie et l'éosinophilie seraient alors plutôt un signe de fléchissement du terrain et, en effet, la fréquence de ces deux signes au cours des anémies benzoliques corrobore cette interprétation », etc...

« L'éosinophilie est, elle aussi, en général modérée (4 à 8 %) ; elle a été observée dans presque 30 % des cas. Elle affectionne nettement le sexe masculin (36 % des hommes, 11,7 % des femmes). Il semble donc y avoir une sorte d'opposition entre la neutropénie, réaction de la femme, et l'éosinophilie, réaction plus particulière à l'homme ».

« Quelle est la relation entre l'éosinophilie et la durée de l'intoxication ?

« On la trouve au-dessous de 2 ans dans 25 % des cas ; entre 2, 5 ans dans 50 % ; au-delà, dans moins de 27 % des cas seulement, chez les hommes ; chez les femmes, le contraste est encore plus frappant. L'interprétation que nous avons donnée de ce fait pour la neutropénie s'applique probablement ici. »

Un point curieux est donc soulevé par P.-E. WEIL : l'éosinophilie, dans l'intoxication benzolique, serait une modification hématologique plus particulière à l'homme, la femme réagissant plutôt dans la lignée des neutrophiles. Si cette hypothèse se confirmait, mais nous n'en avons pas trouvé ailleurs l'écho, il faudrait admettre une intervention des glandes génitales et annexes dans le processus de ces modifications hématologiques. Nous nous trouverions devant un problème intéressant.

Mais, très récemment, M. DUVOIR et L. DEROBERT, l'ayant envisagé, ont conclu différemment.

Faisant état d'une statistique portant sur 555 sujets, comprenant 190 hommes et 365 femmes, tous soumis à l'intoxication benzolique bien que travaillant dans des industries très diverses, ces auteurs ont trouvé une éosinophilie sanguine supérieure à 5 % dans 21,8 % des cas et « l'éosinophilie apparaît légèrement plus fréquente chez la femme (23,8 %) que chez l'homme (17,9 %). Elle ne nous a pas offert l'opposition signalée par P.-E. WEIL, PERLES et ASCHKENAZY ». D'après ces mêmes auteurs, il semblerait que l'augmentation du taux des éosinophiles soit parallèle au temps d'exposition aux vapeurs de benzol.

Au point de vue expérimental enfin, signalons que Jean BERNARD, étudiant sur le rat les effets des injections intramédullaires de goudron de houille, et de substances diverses, parmi lesquelles le benzol, a obtenu des résultats que nous ne pouvons négliger : « Il semble qu'on puisse conclure ceci : les faibles doses de benzol ne provoquent pas d'aplasie; elles déterminent une réaction éosinophilique (ou pseudo-éosinophilique). Elles ne déclenchent pas de maladie comparable au goudron de houille; elles ne modifient guère l'évolution de la maladie due au goudron ».

Nous avons là un argument sérieux en faveur de l'origine médullaire de l'éosinophilie due au benzol.

## BISMUTH

Peu employé dans l'industrie, le bismuth n'est guère utilisé que dans la fabrication des soupapes de sûreté, des caractères d'imprimerie, dans la stéréotypie, la fabrication des clichés. D'après le B. I. T., les sels de bismuth n'ont pas d'importance au point de vue de l'hygiène industrielle; comme, par ailleurs, on manque de données sur le danger que courent les ouvriers qui manipulent le bismuth ou ses composés (B.I.T.), nous ne tiendrons compte que des

recherches d'HECTOR (A.), publiées dans sa thèse. L'auteur envisage surtout les diverses affections sanguines qui peuvent survenir au cours de traitements par les sels de bismuth et, plus spécialement, celles qui peuvent être causées par des préparations bismuthiques employées en injections intra-musculaires dans le traitement de la syphilis.

Ces accidents dérivent tous d'une inhibition, partielle ou totale, des systèmes hématopoïétiques de la moelle osseuse.

Suivant qu'elle porte essentiellement sur le système érythrocytaire ou sur le système granulocytaire, cette inhibition de l'activité médulaire donnera naissance à des anémies ou à des syndromes granulocytaires. Quand la myélotoxikose porte sur toutes les lignées sanguines, on a alors affaire à des aleucies hémorragiques qui ont souvent un caractère aplastique et une évolution mortelle.

L'auteur s'attache surtout à l'étude de l'agranulocytose bismuthique très grave, mais exceptionnelle.

Au sujet des études expérimentales, faites dans le but d'éclaircir la pathogénie de ces troubles, nous relevons :

« Etudes expérimentales de trois auteurs américains: J.-W. BROWN, LUCIA et MILLS, qui ont étudié les effets d'un composé bismuthique, le tartrate de Bi et de Na, sur le sang et les organes hématopoïétiques du lapin. Ils ont soumis un lot de 11 lapins adultes à des injections intra-veineuses de tartrate bismutho-sodique, à la dose de 3 à 5 milligrammes par kg. de poids; les injections ont été répétées toutes les 48 heures, jusqu'à ce que l'animal meure ou soit sacrifié. »

« Par des examens de sang répétés, ils sont parvenus à noter : — du côté des globules rouges : anémie progressive et déformations globulaires; — du côté des globules blancs : leucocytose débutant quelques heures après l'injection. Le taux des polynucléaires neutrophiles augmente après chaque injection, pour revenir ensuite au-dessous de

son chiffre antérieur. L'existence d'une poussée éosiphilique est constante (8 à 10 % des globules blancs) », etc...

« PAPSDORF avait déjà remarqué, en injectant du bismugénol à des cobayes, l'augmentation progressive de la basophilie des globules rouges, la leucocytose, l'éosinophilie et l'augmentation des grands mononucélaïres. »

« SCALALORINO avait noté l'augmentation des éosinophiles, des myélocytes et des mégacaryocytes. »

Sur les conseils d'AUBERTIN, A. HECTOR entreprit des recherches expérimentales sur le cobaye, en injectant du bivatol. Les résultats furent assez constants, mais elle ne put obtenir d'agranulocytose. Chaque injection de bismuth détermina une poussée de leucocytose, avec polynucléose neutrophile modérée, mais « le taux des polynucléaires éosinophiles dans le sang ne nous a pas paru sensiblement modifié. »

A la fin de l'ouvrage sont rassemblées 9 observations de syndromes agranulocytaires bismuthiques. Sans en entreprendre une étude détaillée, d'autant plus qu'elles méritent d'être analysées d'un point de vue moins particulier que le nôtre, nous constatons que, lorsque le taux des éosinophiles est sensiblement égal à 0 %, et le reste, l'évolution se fait vers la mort. Tout au contraire, quand il augmente, la guérison survient. Dans l'observation n° 8, il en est autrement, mais le malade ne put recevoir de traitement approprié.

On peut objecter, il est vrai que, puisqu'il s'agit d'une atteinte des granulocytes (neutrophiles, basophiles, éosinophiles), le taux des éosinophiles n'a pas plus d'importance, au point de vue pronostic, que celui des autres, et que leur augmentation signifie simplement que l'agranulocytose s'atténue.

## CHROME

Comme principales sources d'intoxications, on trouve la préparation du chrome et de ses dérivés : chromates, bichromates, acide chromique; ces corps sont employés comme intermédiaires pour la préparation de produits chimiques, tels que : matières colorantes, allumettes suédoises, crayons de couleur, papiers peints, linoléums, encres diverses, blanchiment des huiles, graisses ou cires, en coutellerie, dans la fabrication d'ustensiles de cuisine, en tannerie (box-calf), dans l'industrie textile, comme mordant, en peinture, où il donne les jaunes de chrome; mais c'est dans la grande industrie métallurgique, où l'on fabrique les aciers chromés, à partir des ferro-chromes, et dans le chromage électrolytique pour la protection de l'acier, que réside le foyer d'intoxication le plus étendu.

La toxicité du chrome est discutée.

LEHMANN et ses collaborateurs, après une étude poussée de la question et avoir pratiqué des recherches expérimentales en particulier sur le chien (lequel présenterait une grande analogie avec l'homme au point de vue sensibilité vis-à-vis du chrome), ont conclu à la non-toxicité des chromates et des bichromates ingérés, quotidiennement, par voie buccale et à faible dose, même lorsque l'expérience se poursuit pendant un an ou deux. D'autres auteurs sont allés jusqu'à recommander de l'employer comme fortifiants.

Au point de vue intoxication professionnelle, nous n'avons pas trouvé d'éosinophilie signalée.

Mais BRARD, qui a repris assez récemment l'étude de l'intoxication expérimentale du chrome sur le chien, a provoqué chez cet animal de l'anémie grave, de l'hyperleucocytose et parfois de l'éosinophilie. Il conclut que la toxicité du chrome est indéniable et qu'il est peu recommandable de l'employer comme fortifiant.

## CRESYL

Le terme de crésyl désigne le crésylol officinal, qui est composé de 3 crésylols isomères (ortho-méta et paracrésols), de formule  $C^6H^4CH^3OH$ . Il s'agit d'oxytoluènes isomères, homologues du phénol, et qui sont extraits par distillation des huiles phénolées du goudron de houille.

C'est un liquide huileux, à odeur de créosote, presque incolore, mais brunissant facilement à l'air et à la lumière.

Il est utilisé comme désinfectant et antiseptique désodorisant. L'intoxication par le crésyl est rare; seuls des accidents d'ordre professionnel ont été signalés chez les ouvriers employant les huiles de forage et préparant le crésol et ses dérivés.

CAMUS et DÉROBERT ont publié une observation se rapportant à une « intoxication non mortelle par absorption volontaire de 150 cc. de crésyl » : L'intoxiqué est amené à l'hôpital dans le coma; il reçoit les soins d'usage; le coma dure jusqu'au lendemain, mais cède progressivement. Un examen de sang pratiqué le 2<sup>e</sup> jour de l'hospitalisation montre une leucocytose à 18.000 avec 0,5 % d'éosinophiles. Ce taux persiste quelques jours, mais environ une semaine après son entrée, on observe une poussée d'éosinophiles à 8 %; l'amélioration s'accroissant, le taux des éosinophiles, au cours d'examens répétés régulièrement, revint vers la normale: 4 puis 2 %.

## CUIVRE

D'après V. DHERS, la question de l'intoxication chronique est assez controversée; elle serait niée par tous les spécialistes qui se rallient à la formule de BOUCHARDAT: « le plomb fait plus de mal que de peur, le cuivre plus de peur que de mal », mais: « Il faut reconnaître, toute-

fois, que des observations récentes tendent à indiquer que l'exposition continue à des poussières de cuivre n'est pas sans provoquer des dommages qui peuvent être classés en phénomènes généraux et en phénomènes locaux ».

Parmi les phénomènes généraux: « L'examen sanguin a permis de relever une hypoglobulie d'intensité moyenne, avec hématies ponctuées de granulations basophiles ».

Il n'est pas fait mention, dans cette étude, d'éosinophilie, ce qui nous surprend, car G. VACCA, dans *Le Sang*, publie une belle étude sur: « L'éosinophilie dans l'empoisonnement chronique par le sulfate de cuivre ». Il s'agit d'une étude expérimentale sur le cobaye, intoxiqué par de petites doses répétées de  $\text{SO}^4\text{Cu}$ .

Les passages suivants sont éloquents: « Le comportement des leucocytes éosinophiles est le seul qui présente un intérêt spécial ».

« L'éosinophilie a toujours été constante, même après la substitution du sel de cuivre, surtout chez l'un d'eux, où les éosinophiles atteignent 31 % ».

« Du résultat de ces expériences, on peut, à l'encontre des observations des expérimentateurs précédents, déduire que le cuivre, introduit par voie gastrique, par petites doses, chez le cobaye, détermine, après un certain temps, une modification dans la formule hématique, caractérisée par une augmentation relative et absolue des leucocytes éosinophiles ».

En raison de la compétence particulière de l'auteur, nous croyons devoir reproduire également l'opinion qu'il émet au sujet du mécanisme interne de la production de l'éosinophilie sanguine par le cuivre:

« Mais, dès maintenant, nous savons, par les études désormais classiques de ASCHOFF et FERRATA, et par celles des nombreux auteurs qui, dans ces dernières années, se sont occupés de l'origine des cellules sanguines et du

mésenchyme, qu'une image cellulaire sanguine ne doit pas être envisagée simplement comme un symptôme ou comme une manifestation plus ou moins pathognomonique d'une maladie, d'une intoxication ou d'un état constitutionnel ».

« Elle est très probablement liée à une réponse fonctionnelle spéciale du mésenchyme qui, grâce à ses remarquables qualités dans tel ou tel sens anaplasiques, est capable d'orienter sa fonction hématopoïétique sous l'effet de telle ou telle stimulation. La cellule mésenchymateuse, aux caractéristiques embryonnaires, répandue dans tout l'organisme pour former ce que l'on appelle l'organe hématopoïétique répandu, peut, sous l'effet de certains stimuli, reprendre son activité et construire n'importe quel type de cellule sanguine. Il se peut aussi que cette activité spécifique se développe vers un seul type de cellule qui, mise en circulation, donne une modification plus ou moins remarquable du tableau hématologique.

Donc, en se basant sur mes expériences et les études modernes sur l'action des stimuli, on est autorisé à admettre que le cuivre se comporte comme un stimulus spécifique, agissant sur le système réticulo-endothélial en le polarisant vers la série éosinophile. Il n'est pas facile, d'autre part, d'établir le mécanisme cellulaire intime de ce phénomène, car même les recherches morphologiques de BIANCHINI, dirigées dans ce sens, ne nous ont pas éclairés sur ce point ».

L'auteur poursuit en tenant compte du rôle possible du tonus vague sympathique et en admettant que l'éosinophilie considérée pourrait s'expliquer par l'intermédiaire d'une vagotonie provoquée directement par le cuivre.

## FLUOR

Les sources d'intoxication sont nombreuses: gravure sur verre et sur métaux, fabrication de l'acide fluorhydrique

et de ses composés, préparation industrielle du phosphore. Le fluor est également utilisé dans l'industrie alimentaire : industrie des fermentations et distillations de certaines boissons (brasserie), industrie des sucres et spiritueux, conservation des denrées alimentaires, etc... Il sert aussi pour la destruction des animaux nuisibles.

Mais c'est principalement dans l'industrie des superphosphates, dans l'industrie de la cryolithe et dans l'industrie électro-métallurgique de l'aluminium, qui en découle, que résident les foyers les plus importants d'intoxication.

Les intoxications aiguës, qui ont une étiologie accidentelle, criminelle ou professionnelle, ne nous arrêteront pas. Mais les manifestations chroniques, qui ont été précisées assez récemment, sont bien intéressantes. Les principaux troubles observés sont la cachexie fluorique, des lésions du squelette et des lésions dentaires.

Ces lésions dentaires, de répartition géographique assez bien définie actuellement, atteignent l'homme et l'animal ; aux Etats-Unis, on les désigne sous le nom de « Mottled Teeth » ou « Mottled Enamel » ; dans les pays de langue espagnole, ce sont les « dientes veteados », ou dents veinées ; enfin, VELU surtout a démontré que le « Darmous », dystrophie dentaire observée chez les animaux, au Maroc, avait pour origine l'intoxication fluorée (BOULEY Hugues).

Au point de vue hématologique, nous retiendrons les travaux de H. JORT ; ses recherches ont été faites parmi les ouvriers d'une usine d'extraction d'aluminium, où différents composés du fluor sont utilisés ; recherches effectuées à Hoyanger (Norvège). Sur l'ensemble, 62 examens hématologiques se sont montrés normaux ; sur 53 formules sanguines, l'auteur a constaté 18 cas d'éosinophilie, 30 de lymphocytose et 12 d'éosinophilie plus lymphocytose ; 20 formules sanguines, faites à titre de contrôle chez des

ouvriers de la même usine, mais n'ayant pas de contact avec les composés du fluor, donnent des résultats analogues. D'autre part, EVANG a constaté de nombreux cas d'éosinophilie et de lymphocytose chez les ouvriers de l'aluminium en général. Aussi l'auteur pense que ces modifications de la formule sanguine ne sont pas des manifestations d'une intoxication par les composés du fluor, mais conseille de faire de nouvelles recherches pour élucider la question.

## MERCURE

La réaction hématique serait peu caractéristique et, dans l'ensemble, ne serait en rien comparable à celle observée dans d'autres intoxications professionnelles, notamment le saturnisme (B.I.T.) : toutefois, « on signale une mononuclease (lymphocytose et même une inversion totale de la formule leucocytaire, une augmentation légère des leucocytes éosinophiles ».

Cependant, DOUNAJEWSKY et PEISSACHOWITCH, examinant les symptômes sanguins de l'intoxication mercurielle chronique, ont constaté surtout de la lymphocytose et une réaction myélogène « se traduisant par de l'éosinophilie et de la monocytose ». Ces auteurs, n'ayant pu établir de rapport entre la nature de l'intoxication et les modifications observées, estiment que ces altérations sanguines ne doivent pas être considérées comme spécifiques.

SAVELLINI n'aurait pas noté, du côté des granulocytes, de modifications particulières, mais il cite BAADER et HOLSTEIN d'une part et SYROJECHOWSKI d'autre part qui auraient remarqué de l'éosinophilie. Par contre, d'après le même auteur italien, SANCHEZ et MARTIN auraient trouvé de la leucopénie avec éosinopénie.

OR

Nous n'avons de documents relatifs à l'action de ce métal dans la production de l'éosinophilie sanguine qu'au sujet de l'aurothérapie.

Au cours des accidents sanguins survenant lors du traitement de la tuberculose par les sels d'or, BROUET-SAIN-TON écrit : « Avant le traitement, il existe généralement de la leucocytose avec prédominance d'une polynucléose neutrophile. Si l'amélioration se dessine, il y a un abaissement rapide du taux des leucocytes avec retour à la normale du pourcentage.

« En cas d'intolérance, l'éosinophilie qui augmente légèrement dans les formes réagissant favorablement, devient, en ce cas, considérable : 5 à 10 %.

« Cette constatation précède souvent les signes cliniques d'intolérance et doit éveiller l'attention ».

J. STOPCZYK, en raison de l'extrême gravité que peuvent avoir les complications au cours de traitements par les sels d'or, estime que les accidents précurseurs tels que l'éosinophilie, le signe du lacet, la leucopénie, la lymphocytose ont une importance de premier ordre pour décider de l'interruption du traitement aurique à temps.

Pour PAVIE et H. MOLLARD, la conduite de la chrysothérapie est facilitée par la recherche régulière des variations possibles du taux et de la formule des leucocytes du sang, mais c'est une erreur de vouloir attacher à la seule éosinophilie une valeur absolue pour la conduite du traitement. L'éosinophilie serait constante au cours des aurides cutanées et muqueuses ; elle accompagne aussi les accidents d'intolérance, d'ordre général. Enfin, si la leucopénie et la diminution des polynucléaires sont rares et de pronostic sombre, l'éosinophilie, par contre est, en général, un élément de bon pronostic.

F. COSTE et J. BOURDERON, au sujet de « l'utilité des contrôles hématologiques des rhumatisants traités par l'or », signalent que la plupart des examens de sang que l'on a pu pratiquer très peu avant l'éclosion des accidents, n'ont pas révélé de poussées éosinophiliques, mais que, une fois les accidents apparus, l'éosinophilie devient fréquente, mais sa constatation est alors sans intérêt.

Si on n'envisage que le seul point de vue de ces deux auteurs, cela est bien possible; mais nous pensons que cette éosinophilie survenant au cours d'accidents causés par des injections de sels d'or présente au moins un intérêt théorique.

## OXYDE DE CARBONE

Dès la fin du siècle dernier, CARRIÈRE<sup>1</sup> et BOURNOVILLE réussirent, au cours de travaux expérimentaux, à démontrer qu'il était possible de déterminer une hyperéosinophilie sanguine en produisant une intoxication par l'oxyde de carbone et l'anhydride carbonique. S'appuyant sur ces faits, une théorie anoxhémique de l'éosinophilie fut établie. Des études récentes semblent en effet confirmer que l'augmentation de CO ou de CO<sup>2</sup> dans l'organisme produit une réaction éosinophilique. Nous ne citerons que deux publications. La première, émanant de DUVOIR, POUMEAU-DELILLE et DÉROBERT, est relative à une malade atteinte de défaillance cardiaque progressive, puis irréductible, avec comme seul signe objectif une arythmie complète, qui, après un incident hémiplegique, mourut en cardiaque noire; il n'y eut pas d'autopsie; le diagnostic de thrombose cardiaque vraisemblable fut posé. Dans les jours qui ont précédé la mort, en même temps qu'une cyanose asphyxique intense, se constitua brusquement une éosinophilie considérable 53 %, or, en entrant à l'hôpital, cette malade avait un taux d'éosinophiles normal.

AUBERTIN et GIROUX ont fait des observations analogues. La suite de la publication contient les passages suivants, que nous croyons intéressant de reproduire :

« La stase sanguine favorise l'apparition des éléments éosinophiles et on obtient de l'éosinophilie soit *in vitro* en laissant vieillir un prélèvement sanguin, soit en prolongeant la stase veineuse durant la ponction.

« PEYRE et MANUEL ont obtenu de l'éosinophilie *in vitro* en diminuant le pH de la suspension.

« BARNEZI a provoqué de l'éosinophilie chez des animaux par accroissement de la tension de  $\text{CO}_2$ , soit en injectant par voie veineuse des solutions de  $\text{CO}_2$ , soit en les exposant à une atmosphère contenant des doses croissantes de  $\text{CO}_2$ , faits qui furent retrouvés par LEUZI et MONGELLI chez le cobaye ».

« Dans tous ces cas expérimentaux, tant *in vivo* qu'*in vitro*, les éléments polynucléés éosinophiles ne proviennent que des seuls éléments neutrophiles, dont on suit les modifications tinctoriales ».

« Il ne nous paraît pas douteux que, dans ces deux cas, l'éosinophilie massive relève uniquement de l'anoxhémie. Il existe donc une éosinophilie anoxhémique des cardiaques coïncidant avec une cyanose sans polyglobulie ».

Nous croyons devoir rapprocher de la précédente une publication de GUILLAIN et MORICHAU-BEAUCHANT, relative à une « Maladie de Vaquez, avec complications nerveuses et oxycarbonémie endogène ».

Il s'agissait d'une malade présentant polyglobulie, grosse rate, un certain degré de cyanose et un foie un peu gros. Au cours d'examens hématologiques pratiqués chaque semaine, des taux d'éosinophiles supérieurs à la normale furent trouvés (6,5 ; 4,5). Le myélogramme en montra 0,5 %. Or, le taux du  $\text{CO}_2$  par litre de sang était de 20 cc.

« LOEPER rattache les troubles à l'oxycarbonisme et non à la polyglobulie, qui n'est qu'une conséquence ou un intermédiaire ».

Les faits expérimentaux et cliniques concordent donc pour nous faire admettre qu'une augmentation anormale d'oxyde de carbone dans l'organisme, d'origine exogène ou endogène, provoque de l'éosinophilie.

## OXYGENE

Les modifications de la teneur en oxygène de l'air respirable (21 % normalement), déterminent des troubles actuellement bien étudiés.

Il se produit une anoxémie notable aux altitudes élevées; elle peut être réalisée expérimentalement en faisant respirer à l'animal une atmosphère dont le rapport oxygène-azote a été modifié. Il est également possible de produire expérimentalement de l'hyperoxémie, en faisant respirer un animal dans une atmosphère suroxygénée.

Les noms de Paul BERT, ACHARD, L. BINET, pour ne citer que les plus illustres, restent attachés aux travaux faits dans ce secteur de la physiologie.

Nous avons trouvé dans la thèse de BRYSKIER, où il étudie les modifications histo-physiologiques au cours de l'anoxémie et de l'hyperoxémie, des constatations intéressantes concernant l'éosinophilie tissulaire.

Ses études expérimentales sur l'anoxémie ont été faites sur le chien chloralosé, l'animal respirant, au moyen d'une canule trachéale reliée à un spiromètre, un air pauvre en oxygène, obtenu en mélangeant de l'azote à de l'air ordinaire; l'animal expire à l'air libre.

Les expériences concernant de l'hyperoxémie ont été faites sur de petits animaux : souris, cobayes, oiseaux; on

les fait vivre sous une cloche de verre, dans une atmosphère saturée d'oxygène, au taux d'environ 96 à 98 %.

L'auteur, la mort de l'animal obtenue, procédait à l'examen histologique des organes: poumons, foie, reins, rate, thyroïde et surrénales. Les constatations observées à la suite de la mort par anoxémie peuvent se résumer ainsi :

« Les deux réactions essentielles que nous avons observées au parenchyme pulmonaire, à la suite de l'anoxémie, nous semblent être :

« 1° La congestion des veines;

« 2° La minceur des parois alvéolaires et l'aspect d'emphysème aigu ».

Par contre, au cours de la mort par hyperoxémie, qui lui fournit le sujet de nombreuses observations, il note :

« En résumé, nous avons observé les modifications suivantes aux poumons: a) Au début, une réaction alvéolaire exsudative, avec desquamation des cellules de revêtement; b) Plus tard, une congestion très importante portant aussi bien sur les veines que sur les capillaires; l'épaississement des parois alvéolaires avec une densification marquée du parenchyme; une leucocytose à éosinophiles très importante (dans les bronches et dans les septa interalvéolaires). L'épaississement des parois alvéolaires paraît dû à la fois à la congestion du réseau capillaire de l'hématose, à la présence d'éléments migrants, notamment d'éosinophiles, et enfin au gonflement des cellules du revêtement interne, qui prennent le plus souvent l'aspect épithélial cubique », etc...

Plus loin, lors de la critique des résultats, BRYSKIER poursuit : « D'où viennent les éosinophiles et quel est leur rôle ? MÉNARD pense que les polynucléaires se transforment en éosinophiles; de même GUIEYESSÉ-PELLISSIER, après avoir cru que les éosinophiles venaient du sang, s'était aperçu de leur formation locale aux dépens des leu-

cocytes neutrophiles. AUDIBERT pense que l'éosinophilie est un antiphtère (anti=contre; phtère=nuire). Mais GUIEYSSE-PELLISSIER aurait remarqué une grande quantité de leucocytes éosinophiles dans des poumons n'ayant subi aucune préparation et que l'auteur appelle « nids de noyaux ». En ce qui nous concerne, nous n'avons jamais pu constater la présence d'oésinophiles dans les poumons d'animaux neufs, ni chez les asphyxiés à la suite d'anoxémie. D'ailleurs, l'auteur a noté une éosinophilie très importante à la suite d'injection d'huile par la trachée », etc...

## PLOMB

Le saturnisme, connu depuis l'antiquité, est en forte régression depuis qu'une législation éclairée tend à en établir la prophylaxie.

L'on rencontre de moins en moins les grands accidents dus à l'intoxication chronique : néphrite, anémie, paralysies, encéphalopathie et même la colique de plomb.

Presque toujours le saturnisme est d'origine professionnelle. Il se manifeste encore, bien que beaucoup plus rarement qu'avant l'interdiction de la céruse, chez les peintres plâtriers. Les ouvriers travaillant à la fabrication d'accumulateurs, du minium, les plombiers, les typographes, etc..., sont encore exposés à l'action de ce toxique.

Comme il est d'un intérêt considérable de déceler précocement cette intoxication et que les signes classiques (liseré de Burton, hypertension, hématies à ponctuations basophiles, etc...) en sont parfois assez tardifs ou contingents, des auteurs ont cherché si d'autres signes, notamment une altération de la formule sanguine, ne traduiraient pas l'atteinte du toxique à son début.

J. LESURE, dans son intéressante thèse, « Contribution à l'étude des stigmates hématologiques précoces du satur-

nisme », publie les résultats de ses travaux expérimentaux relatifs à l'action de l'acétate de plomb sur le cobaye.

Lors de l'examen de la formule leucocytaire, il note :

« Au total donc, dans 50 % des cas, la formule leucocytaire est inversée et, le plus souvent (5 fois sur 6), au profit des lymphocytes; le taux des éosinophiles présente également des variations intéressantes: 5 fois sur 12, augmentation très marquée (le maximum correspondant en général à la 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> ingestion) ; ces cas correspondant, comme nous le verrons plus loin, à des cobayes dont le taux initial d'éosinophiles était déjà élevé (4 à 11 %). 7 fois sur 12, pas d'augmentation ni de diminution appréciable ».

Et au chapitre traitant plus particulièrement des modifications précoces de la formule sanguine, il poursuit : « Si le nombre absolu des leucocytes semble peu modifié dans le saturnisme, les anomalies de la formule leucocytaire, par contre, sont infiniment plus fréquentes et vraisemblablement imputables à l'action toxique du plomb. Parmi celles qui ont été décrites, deux se rencontrent avec une particulière fréquence : l'éosinophilie et la lymphocytose ».

« L'éosinophilie a été maintes fois signalée comme un symptôme précoce du saturnisme; c'est d'ailleurs un fait logique a priori, puisque l'éosinophilie constitue pour beaucoup un des signes les plus fréquents d'excitation médullaire, de régénération sanguine.

« Notons tout d'abord que, dans l'intoxication expérimentale, SABRAZES, AUBERTIN, etc..., tout en s'attachant surtout aux anomalies de la série rouge, avaient constaté à diverses reprises des taux d'éosinophiles supérieurs à la normale. Mais, pour ces divers auteurs, l'éosinophilie apparaît le plus souvent comme variable, inconstante et en général peu élevée », etc...

« L'éosinophilie a néanmoins intéressé bien des auteurs parmi ceux qui ont mené des enquêtes chez les travailleurs

du plomb. Si certains n'y font que de rapides allusions, (SEITZ, relevant de l'éosinophilie au-dessus de 4,5 % dans 38 % et 15,8 % respectivement des ouvriers de deux fonderies de caractères, attribue cette éosinophilie à l'action de l'antimoine), d'autres auteurs vont jusqu'à faire de l'éosinophilie le symptôme le plus précoce de l'intoxication par le plomb ».

Et il conclut : « L'éosinophilie, la lymphocytose sont relativement fréquentes, mais d'une fidélité insuffisante; elles relèvent trop souvent, en outre, de causes multiples, tout à fait indépendantes du saturnisme, pour qu'on puisse jamais leur attribuer avec certitude cette étiologie. »

Dans le B. I. T., au chapitre Sang, nous lisons : « La présence de leucocytes éosinophiles chez les travailleurs exposés à l'intoxication saturnine a été mise en relief par SEITZ chez des fondeurs de caractères (au-dessus de 4,5 % leucocytes) et attribuée à l'action sur les globules blancs de l'antimoine.

« SEIFFERT, LEGGE et GOADBY soulignent aussi la présence d'éosinophiles chez les saturnins.

« D'après les recherches de VIGLIANI (1932), qui considère comme normal un taux inférieur à 4 %, un chiffre moyen au-dessus de 4 et même de 5 % doit être considéré comme un élément important pour le diagnostic. D'après cet auteur, des taux de 6 à 8 % d'éosinophiles sont assez fréquents, tandis que des chiffres plus élevés sont plus rares. VIGLIANI estime que l'éosinophilie est un signe précoce du saturnisme et qu'elle a une valeur importante pour le pronostic, car celui-ci sera défavorable dans tous les cas d'une intoxication avec symptomatologie sanguine positive (granulobasophilie au-dessus de 250 par million, substance granulo-filamenteuse au-dessus de 1 %) avec un nombre bas ou très bas d'éosinophiles, surtout si l'examen du sang avait permis de constater au préalable une éosinophilie d'un degré plus ou moins élevé ».

Mais la critique qui suit n'est pas négligeable :

« D'après les données cliniques en notre possession, il ne semble pas toutefois que l'on puisse parler d'une spécificité certaine de tels résultats, et cela d'autant plus que, d'après des travaux récents (GLASER), les états assez fréquents de la sympathicotomie et de la vagotonie peuvent s'accompagner de très grandes variations dans les globules blancs du sang.

« Il est donc opportun de chercher d'abord à expliquer, avec EHRLICH, les modifications dans la formule des globules blancs plus souvent par l'anémie simple, si fréquente chez les travailleurs, avant de vouloir établir une nouvelle forme clinique (CARROZZI).

« C'est ainsi que cet expert explique la mononucléose et l'éosinophilie constatées chez les ouvrières des fabriques des plaques photographiques, plutôt que par l'action d'un toxique spécifique comme le font AGASSE-LAFONT et HEIM (action de l'argent et de l'acétate d'amyle) ».

## RAYONS X

L'action de ces rayonnements sur le sang et sur les organes hématopoïétiques a fait l'objet de multiples travaux ; elle est actuellement bien connue.

Les substances radio-actives, le radium notamment, ont d'ailleurs une action analogue.

Chez les radiologistes, les modifications de la formule sanguine sont assez fréquentes ; mais comme la plupart d'entre elles restent assez discrètes, elles ne sont décelées que par des examens systématiques. C'est à AUBERTIN que sont dûs les premiers travaux sur les modifications de la formule sanguine chez les radiologistes. Ses recherches, systématiques, ayant porté sur de nombreux sujets, notamment sur le personnel d'établissements spécialisés dans la

préparation de substances radio-actives, lui ont permis de faire des constatations qui ont gardé leur valeur et qui ont été retrouvées par d'autres auteurs, comme H. BECLÈRE, LAVEDAN, etc...

On admet, en résumé, que des atteintes légères de la formule sanguine sont très fréquentes, mais que seule la leucopénie, avec diminution des polynucléaires, est pathognomonique. Cependant, « une légère éosinophilie est aussi fréquente ». (S. LABORDE et J. LECLERQ).

Lorsqu'elle est associée à un certain degré de polynucléose, elle indique un hyperfonctionnement de la moelle osseuse (AUBERTIN).

## THALLIUM

Classé parmi les métaux rares, le thallium est actuellement beaucoup employé. Le chlorure de thallium l'est surtout dans la fabrication des lampes au tungstène et le nitrate dans la préparation de certains corps phosphorés. Mais c'est l'acétate qui a l'emploi le plus répandu : dans la fabrication de produits contre les rats, où il est très efficace mais dangereux, comme dépilatoire, etc...

Ce corps a le désavantage d'être très toxique.

L'intoxication, le plus souvent d'origine professionnelle, est d'allure chronique ; au début, on observe des troubles dans le domaine du système nerveux : insomnie, agitation, troubles des réflexes, même polynévrites ; puis des troubles digestifs, cardiaques, oculaires apparaissent.

J. BROUET-SAINTON, au cours des accidents graves, signale que « l'examen de sang montre une anémie modérée, une leucocytose légère avec lymphocytose et éosinophilie ».

BUSCHKE retient surtout une lymphocytose caractéristique (plus de 40 % et quelquefois plus de 58 %) et l'éosino-

sinophilie (7 %). Pour cet auteur, ces symptômes sont précoces et ont été relevés notamment chez un travailleur quatre jours après le début de son travail.

## TRINITROTOLUENE

Ce produit est utilisé pour le chargement des obus, dans la fabrication des grenades, fusées, détonateurs.

La symptomatologie de l'intoxication chronique, pendant la phase prodromique, est assez floue; à la période d'état, les troubles graves sont surtout l'anémie et l'ictère.

MINOT, en 1910, « d'après 233 examens de sang faits au hasard sur 600 cas d'intoxication, étudiés dans diverses sections de huit fabriques, a trouvé, comme lésion la plus fréquente, de la lymphocytose, et, parfois, de l'éosinophilie.

## SULFURE DE CARBONE

V. DHERS, étudiant les altérations sanguines produites par ce toxique, déclare que: « Parmi les troubles relevés, on a noté : monocytose relative ou absolue, lymphocytose avec éosinophilie, neutropénie, augmentation des granulocytes éosinophiles (CAPITOLO, BIGNANI) et surtout une modification légère, mais constante, de la formule d'Ar-neth (déviation à gauche) (CAPITOLO) ».

## ZINC

MELISSINOS, traitant de la « fièvre des fondeurs », écrit: « L'étude du sang montre une leucocytose allant jusqu'à 17.000 globules blancs, intéressant les neutrophiles, avec une légère éosinophilie, ou, au contraire, une lymphocytose jusqu'à 50 % ».

Dans le B. I. T., nous relevons: « Le seul dommage que l'on attribue au zinc, la fièvre des fondeurs, présente un tableau clinique extraordinairement typique, bien décrit lors des premières observations et complété, dans ces derniers temps, par la connaissance des modifications de la formule sanguine ». « La formule sanguine montre une leucocytose, surtout des neutrophiles à noyau polymorphe, allant jusqu'à 16 ou 17.000 (ARNSTEIN, Ph. DRINKER) ou une lymphocytose relative jusqu'à 50 %, ainsi qu'une légère éosinophilie (en opposition avec ARNSTEIN) et, chez les ouvriers du laiton examinés, qui avaient eu plusieurs accès de fièvre, des fondeurs, une anémie, avec oligochromie marquée, accompagnée, dans certains cas, d'ainsocytose et de poikilocytose (GUELMAN) ».

Nous arrêtons ici nos citations; il nous serait possible de les poursuivre en utilisant quelques publications relatives à l'intoxication par le phosphore, le nitrobenzène, l'argent et l'acétate d'amyle, mais les travaux dont nous devrions faire état ne font que de rapides allusions au taux des éosinophiles et elles n'apporteraient que peu de chose à ce qui découle des chapitres précédents.

---



## CONCLUSIONS

---

Que se dégage-t-il de l'ensemble des travaux que nous avons cités ?

Il apparaît tout d'abord que l'éosinophilie mérite de prendre place parmi les modifications hématologiques importantes que l'on observe dans les maladies professionnelles. En effet, il ne fait pas de doute que ce soit un symptôme très fréquent; c'est aussi un symptôme qui apparaît parfois précocement; l'étude des intoxications saturnine et cuprique nous en fournit des preuves convaincantes. Dans certaines intoxications professionnelles, notamment dans celles causées par l'acétate d'amyle, l'acétone, le cuivre, etc., l'éosinophilie doit être considérée comme un symptôme essentiel.

C'est donc toujours un indice intéressant, car les autres signes peuvent être tardifs, contingents ou incomplets.

Son existence au cours des intoxications d'origine professionnelle est un argument considérable en faveur de la double origine, médullaire et mésenchymateuse, des cellules éosinophiles.

L'origine médullaire apparaît très nette pour les rayons X; elle l'est tout autant pour d'autres intoxications, telle que celle due au benzol. La plupart des éosinophilies consécutives aux intoxications ont cette origine, mais certaines tirent leur origine du tissu réticulo-endothélial, dont les cellules récupèrent à un moment donné leur pouvoir hémato-poïétique ancestral, tel que l'a imaginé MAXIMOFF...

L'étude de l'intoxication par le sulfate de cuivre est la preuve que l'éosinophilie peut être d'origine strictement réticulo-endothéliale (DÉROBERT). Il en est de même des éosinophilies tissulaires consécutives soit à l'intoxication par le sulfure de carbone, agissant sur le foie (ANDO-GIANOTTI), soit à l'action de l'oxygène sous pression pour les poumons (BINET), soit encore lors des injections des sels de bismuth.

L'action des toxiques en général et des toxiques industriels en particulier sur le système réticulo-endothélial est un chapitre entièrement inconnu.

Faire la part de l'origine médullaire ou mésenchymateuse des éosinophilies provoquées par les intoxications nécessiterait un travail considérable que les circonstances actuelles ne nous ont pas permis de réaliser. Nous avons tenté d'établir une bibliographie des faits actuellement en notre connaissance.

Quoi qu'il en soit, nous croyons pouvoir dès maintenant affirmer que l'éosinophilie sanguine possède, dans les maladies professionnelles, une valeur diagnostique considérable. Elle signifie que l'organisme a subi le contact prolongé et offensant, à petites doses répétées, d'une substance toxique.

Mais il est absolument nécessaire, avant de rattacher cette éosinophilie à une intoxication professionnelle, d'éliminer toutes les autres causes possibles, et elles sont nombreuses, qui peuvent la causer.

Nous avons vu qu'on la rencontre dans les maladies infectieuses, les dermatoses, certaines maladies du sang, les états anaphylactiques, les néoplasmes, et surtout dans les parasitoses. Pour éliminer avec certitude cette cause d'erreur, si insidieuse parfois dans ses manifestations, le sujet doit être examiné par un spécialiste, qui ne négligera ni les réactions cutanées ni les examens de laboratoire:

examens de selles, de sang, etc., ainsi qu'y ont bien insisté MARCHAL et LAVIER.

L'éosinophilie étant un symptôme de régénération sanguine, d'activité médullaire (AUBERTIN, VIGLIANI), il est logique de lui reconnaître une certaine valeur pronostique, de la considérer, au cours d'une intoxication chronique, comme un indice favorable; mais il reste bien entendu que le pronostic d'une maladie professionnelle donnée dépend, avant tout, de l'agent toxique, du stade évolutif, des ressources du terrain et des possibilités thérapeutiques.

---

**Vu**

Le Doyen :  
BAUDOUIN

**Vu**

Le Président de la Thèse :  
DUVOIR

**Vu et permis d'imprimer**

Le Recteur de l'Académie de Paris :  
G. GIDEL



## BIBLIOGRAPHIE

---

- AUBERTIN. — Le sang des radiologistes. — *Monde Médical*, n° 808, 15 avril 1932.
- AUBERTIN & GIROUX. — Action des rayons X sur les éosinophiles. — *Presse Médicale*, n° 57, 13-7-191-2.
- ARNOLDSON & G. HAÜSSER. — Dépistage du benzénisme professionnel.
- BERNARD (Jean). — Polyglobulies et leucémies provoquées les injections intramédullaires de goudron. — Doin éd p. 121.
- BRARD (Daniel). — Contribution à l'étude toxicologique du chrome. — Hermann édité, Paris 1934, p. 163.
- BROUET-SAINTON (J.). — Les accidents de l'aurothérapie. — *E. M. C.*, 16008, p. 6; Thallium, *E. M. C.*, 16011, p. 3.
- BOULEY (H.). — Le fluor; ses manifestations toxiques; son rôle biologique. — Arnette édité, Paris 1937.
- BUSCHE. — Thallium. — *Hygiène du travail*, T. II, p. 1218.
- BRYSKIER (Aron). — Modifications histo-physiologiques au cours de l'anoxémie aiguë et de l'hyperoxémie. — Thèse Paris 1937.
- CAMUS (C.) & L. DÉROBERT. — Intoxication non mortelle par absorption volontaire de 150 cc. de crésyl. — *Annales de Médecine légale*, avril 1936.

- CARRIÈRE & BOURNOVILLE. — Recherches histologiques sur les altérations du sang dans l'intoxication expérimentale par l'acide carbonique. — C. R. de la Société de Biologie, 1899, T. 51, p. 109.
- CAUCHON (P.). — Contribution à l'étude clinique des anémies benzoliques. — Thèse Paris 1940.
- COSTE (F.) & J. BOURDERON. — Sur l'utilité des contrôles hématologiques des rhumatisants traités par l'or. — *Paris Médical*, Tome 32, n° 49, 3-12-1932.
- CHALIER (J.) & LEVRAT. — La grande éosinophilie sanguine; insuffisance splénique éosinophilique. — *Le Sang*, T 5, 1931.
- CUADRADO Y BARRUECO (A.). — Contribution à l'étude de l'anémie benzolique. — Thèse Paris, 1941.
- DÉROBERT (L.). — L'éosinophilie générale et locale. — Bailière, édi., Paris, 1942.
- DUVOIR. — Les maladies et les altérations professionnelles du sang. — *Monde Médical*, n° 829; 1-15 juin 1933.
- DUVOIR & L. DÉROBERT. — La transformation des polynucléaires neutrophiles en polynucléaires éosinophiles est-elle possible dans le sang circulant? — Société Française d'hématologie, 19 février 1942.
- DUVOIR & L. DÉROBERT. — L'éosinophilie des benzéniques. — C. R. de la Soc. d'Hématologie du 21 mai 1942.
- DUVOIR, POUMEAU-DELILLE & DÉROBERT. — L'éosinophilie par anoxémie. — Société Française d'Hématologie, 19 février 1942, et Société Française de Cardiologie, janvier-février 1942, p. 52.
- DOUNAJEWSKY & PEISSACHOWITCH. — Mercure. — *Hygiène du travail*, p. 479.
- DHERS (V.). — Cuivre, *E. M. C.*, 16016. — Sulfure de carbone, *E. M. C.*, 16034, p. 2.

GUILLAIN (G.) & J. MORICHAU-BEAUCHANT. — Maladie de Vaquez avec complications nerveuses et oxycarbonémie endogène. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 20 juin 1941.

HEIM DE BALSAC. — L'intoxication professionnelle par l'acétate d'amyle et l'acétone. — *Hygiène et Industries*, 1934, fasc. I, p. 40 et 41.

— L'anilisme professionnel dans la fabrication de l'aniline et de certains de ses dérivés. — *Presse Médicale*, 15 septembre 1926, n° 74.

— Manifestations morbides chez les ouvriers maniant le cellulöid et ses solvants. — *Annales d'Hygiène Pub. et de Méd. Légale*, T. XXXVII, août 1922.

HECTOR (A.). — Les hémopathies bismuthiques. — Thèse, Paris 1939.

HJORT (E.). — Recherches sur la possibilité d'intoxication par le fluor chez les ouvriers travaillant dans l'industrie de l'aluminium. — *Archives des Maladies professionnelles*, 1939, p. 492 et *Nordisk Med. Tidsskrift*, T. XV, N° 2, 8-1-1938, p. 47-54.

HYGIÈNE DU TRAVAIL. — Bureau International du Travail (B.I.T.). —

— Acide picrique, T. I, p. 65. Antimoine, T. I, p. 242.

— Thallium, T. II, p. 1218.

— Trinitrotoluène, T. II, p. 1275, *Sang*, T. II, p. 1003.

LABORDE (S.) & LECLERQ (J.). — Les maladies professionnelles causées par les rayons X et par les substances radioactives. — *Echo Médical du Nord*, 1<sup>er</sup> nov. 1936.

LESURE (J.). — Contribution à l'étude des stigmates hématologiques précoces du saturnisme. — Thèse, Paris 1940.

LUTEMBACHER (R.). — Maladie de Bouillaud. Congestion suraiguë œdémateuse du poumon. Traiy. par injections I.V. d'antipyrine. — *Bulletin Médical* du 3-10 janvier 1942, T. I.

- MERLE (E.). — Acide picrique ou trinitrophénol. — *E.M.C.*, 16034, p. 2.
- MELISSINOS (J.-C.). — L'intoxication zincique. — *E. M. C.*, 16017, p. 3.
- PAVIE (P.) & MOLLARD. — Modifications de la formule leucocytaire au cours du traitement aurique. — *Lyon Médical*, T. CL, n° 42, 16 octobre 1932.
- PEYRE & MANUEL. — Quelques faits nouveaux concernant la nature et la formation des granulations éosinophiles. — *Revue de Médecine*, n° 9, Oct. 1936, p. 427.
- SAVELLINI (A.-G.). — L'ematopoeisi nella intossicazione cronica da vapori di mercurio. — *Rassegna di Medicina Industriale* 1939, XVII, août-septembre, p. 555.
- STOPCZYK (J.). — Complications graves au cours du traitement par les sels d'or. — *Gruzlica*, T. 10, n° 1, 1935, p. 32.
- SCHUMPF & ZABEL. — Antimoine. — *Hygiène du Travail*, T. I, p. 242.
- TARA (S.). — Le benzénisme larvé chez la femme enceinte. — *Le Sang*, 5 février 1938.
- VACCA (G.). — L'éosinophilie dans l'empoisonnement chronique par le sulfate de cuivre. — *Le Sang*, 1929, p. 169.
- WEIL (P.-E.). — Etudes sur le benzolisme latent. — *Le Sang*, 1938, p. 151.



